Aus dem Anatomischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Petry

Histochemische Untersuchungen über den Einfluß der Inkubationstemperatur auf die Enzymaktivität beim lethargischen Siebenschläfer (Glis glis L.) und bei der Ratte

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Karla Wodarz

aus Beuthen / O.S.

Marburg 1968

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Petry

Histochemische Untersuchungen über den Einfluß der Inkubationstemperatur auf die Enzymaktivität beim lethargischen Siebenschläfer (Glis glis L.) und bei der Ratte

[illegible]

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Karla Wodarz

aus Beuthen / O.S.

Marburg 1968

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 12.8.1968
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Dekan: Prof. Dr. med. R. Siegert
Referent: Doz. Dr. med. H. Amon
Correferent: Prof. Dr. med. G. Petry

HISTOCHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN EINFLUSS DER INKUBATIONSTEMPERATUR AUF DIE ENZYMAKTIVITÄT BEIM LETHARGISCHEN SIEBENSCHLÄFER (GLIS GLIS L.) UND BEI DER RATTE.

Einleitung:

Die Fähigkeit von heterothermen Säugetieren, die Winterperiode durch den natürlichen Winterschlaf zu überbrücken, beruht weniger auf einer besonderen Differenzierung als auf dem primitiven Wärmeregulationsvermögen dieser Tiere, das dem der Poikilothermen noch nahe verwandt ist (EISENTRAUT, 1956). Unter den hypothermen Bedingungen der Lethargiephase sind alle physiologischen Reaktionen hochgradig verlangsamt, wobei vor allem die Reduktion der Stoffwechseltätigkeit von besonderem Interesse ist. Die winterschlafenden Säugetiere sind als natürliches Modell für solche Fragestellungen gut geeignet, da ihre Körpertemperatur während der Lethargiephase, in Abhängigkeit von der Umgebungstemperatur, bis um 0° C absinken kann (EISENTRAUT, 1956).

In jüngerer Zeit befaßten sich verschiedene Autoren mit enzymbiochemischen und enzymhistochemischen Untersuchungen an Winterschläfern. Dabei wurde allerdings im wesentlichen unter den Standardtemperaturbedingungen der biochemischen und histochemischen Technik gearbeitet (CHAFFEE et al. 1961, 1963, 1965; ZIMNY et al. 1958, 1960, 1964, 1966). Die gefundenen Enzymaktivitäten entsprechen daher nicht den tatsächlichen Stoffwechselbedingungen in der tiefen Hypothermie (PETRY et al. 1964; HERZOG, 1964; AMON et al. 1965, 1967; AMON, 1965, 1966, 1967). HERZOG (1964) sprach in diesem Zusammenhang von der aktuellen und der potentiellen Enzymaktivität.

In der vorliegenden Arbeit wurden an verschiedenen Organen des lethargischen Siebenschläfers mit histochemischen Methoden die Aktivitäten einiger repräsentativer Enzyme bei verschiedenen Inkubationstemperaturen untersucht. Da die Stoff-

wechselbedingungen von heterothermen Winterschläfern nicht selbstverständlich auf die künstliche Hypothermie beim Homoithermen übertragbar sind, wurde darüber hinaus die Temperaturabhängigkeit der gleichen Enzyme an den entsprechenden Organen der Ratte durchgeführt.

Material und Methode:

Zur Untersuchung gelangten drei Siebenschläfer (Glis glis L.) im natürlichen Winterschlaf bei einer Körpertemperatur von je + 3° C, sowie zehn erwachsene Albinoratten beiderlei Geschlechts. Bei allen Tieren wurden in Äthernarkose folgende Organe entnommen: Leber, Niere, Herz und M. quadriceps. Die Organe wurden sofort nach der Entnahme mit Kohlensäureschnee tiefgefroren und danach im Kryostat (Modell DITTES-DUSPIVA und Lab-Tek) in einer Dicke von 10 µm geschnitten.

Folgende Enzyme wurden histochemisch untersucht:

1. Unspezifische alkalische Phosphatase nach GOMORI (PEARSE, 1961); Inkubationsdauer 30 Minuten.
2. Adenosintriphosphatase (ATPase) nach PADYKULA und HERMAN (PEARSE, 1961); Inkubationsdauer 15 Minuten und 30 Minuten.
3. Succinatdehydrogenase (SDH) nach THOMAS und PEARSE, modifiziert nach PEARSE (1961) mit MTT als Substrat; Inkubationsdauer 30 Minuten.
4. Cytochromoxydase nach BURSTONE (1960); Inkubationsdauer 30 Minuten.
5. NADP-Diaphorase nach THOMAS und PEARSE (1957), MTT-Methode (PEARSE, 1961); Inkubationsdauer 30 Minuten.

Die Inkubationen wurden bei jeweils gleicher Inkubationsdauer bei drei verschiedenen Temperaturen durchgeführt:

a) bei + 37° C (im Thermostaten)

b) bei + 20° C (Zimmertemperatur)

c) bei + 3° C (im Kühlschrank).

Befunde:

Niere:

Die ATPase zeigt bei Siebenschläfern bei einer Inkubationstemperatur von + 3° C (entsprechend der Körpertemperatur der lethargischen Tiere) im Glomerulum eine schwache Aktivität (Abb. 1). Bei + 20° C findet sich etwa die gleiche Aktivität, während sie bei + 37° C deutlich erhöht ist (Abb. 2). In den Glomerula der Ratte ist die ATPase-Aktivität bei einer Inkubationstemperatur von + 37° C (Körpertemperatur) wesentlich höher als beim Siebenschläfer. Mit sinkender Inkubationstemperatur findet man unter gleichen Inkubationsbedingungen einen linearen Abfall der Aktivität und damit einen gleichbleibenden Temperaturkoeffizienten. Bei + 3° C ist die glomeruläre ATPase-Aktivität der Rattenniere noch so hoch wie in der Siebenschläferniere bei + 37° C. Die übrigen Fermente (alkalische Phosphatase, SDH, Cytochromoxydase und NADP-Diaphorase) verhalten sich bei den verschiedenen Inkubationstemperaturen bei Ratte und Siebenschläfer gleich (Abb. 2).

Auch an den Hauptstücken zeigt lediglich die ATPase unter den verschiedenen Inkubationsbedingungen bei beiden Species ein unterschiedliches Verhalten. Bei der für den lethargischen Siebenschläfer physiologischen Temperatur (+ 3° C) besitzen die Hauptstücke noch eine auffallend hohe Aktivität an ATPase und alkalischer Phosphatase (Abb. 1, 3), während Cytochromoxydase, SDH und NADP-Diaphorase nur eine angedeutet positive oder negative Reaktion zeigen. Bei einer Inkubationstemperatur von + 37° C kommen an der Siebenschläferniere ausgeprägte Fermentreserven (NETTER, 1959) zum Vorschein, die völlig mit den tatsächlichen Enzymaktivitäten bei normaler Körpertemperatur der Ratte übereinstimmen (Abb. 4).

Mit Ausnahme der ATPase zeigen die übrigen Enzyme an den Rattenhauptstücken die gleiche Temperaturabhängigkeit wie beim Siebenschläfer. Die ATPase der Ratte besitzt am Hauptstück bei + 20° C bereits eine wesentlich geringere Aktivi-

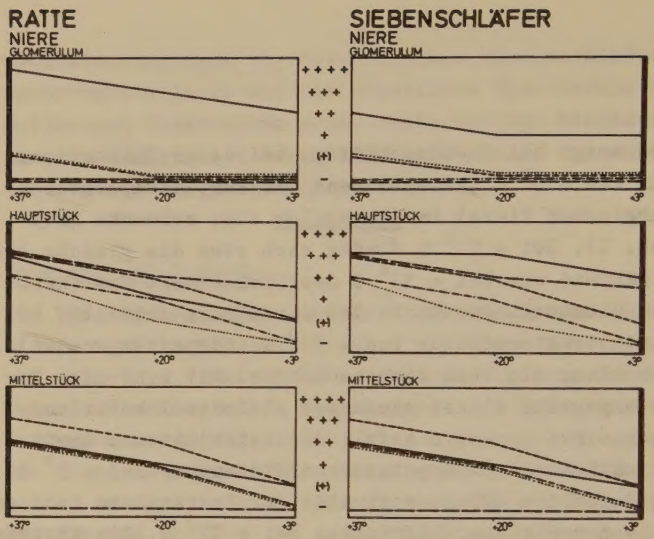

Abb.2

Graphische Darstellung der Enzymaktivität in der Niere der Ratte und des lethargischen Siebenschläfers in Abhängigkeit von der Inkubationstemperatur.Die physiologische Körpertemperatur (+37°C bei der Ratte,+3°C beim Siebenschläfer) ist durch die Dicke der Ordinate auf beiden Seiten der Abbildung jeweils besonders hervorgehoben.Die aktivität wird von ++++ bis (+) abgestuft.Negative Reaktionen werden mit - dargestellt.

_____ ATP-ase

__ __ __ Alkalische Phosphatase

-.-.-.-.- SDH

--------- Cytochromoxydase

..... NADP-Diaphorase

tät und fällt bei einer Inkubationstemperatur von + 3° C noch weiter ab bis auf eine angedeutet positive Reaktion, während das Hauptstück des Siebenschläfers bei + 37° C die gleiche sehr starke Aktivität zeigt wie bei + 20° C und absinkt, bis die ATPase-Aktivität bei + 3° C fast so hoch ist wie bei der Ratte bei + 37° C (Abb. 1).

Im Mittelstück verhalten sich alle untersuchten Fermente bei den angegebenen Inkubationstemperaturen gleich. Die aktuelle Enzymaktivität bei der Ratte bei + 37° C entspricht der potentiellen Aktivität, also der Enzymreserve beim Siebenschläfer, und die aktuelle Enzymaktivität beim lethargischen Siebenschläfer (+ 3° C) weist bei den einzelnen Reaktionen die gleiche Höhe auf, wie sie unter den unphysiologischen Temperaturbedingungen bei der Ratte zu finden ist (Abb. 2).

Leber:

Beim lethargischen Siebenschläfer ist die ATPase-Aktivität gering, die Enzymaktivität der Cytochromoxydase und der alkalischen Phosphatase nur angedeutet und die Reaktion der NADP-Diaphorase und SDH negativ. Eine deutliche Steigerung der Aktivität bis zu + 20° C, wie sie bei den anderen Enzymen vorkommt, findet sich bei der alkalischen Phosphatase und bei der ATPase nicht. Zur Inkubationstemperatur von + 37° C steigen alle Fermentaktivitäten parallel laufend an, unterscheiden sich aber in ihrer Höhe fast alle (Cytochromoxydase, SDH, NADP-Diaphorase) von der Enzymaktivität, die bei der Ratte bei ihrer physiologischen Körpertemperatur von + 37° C gefunden wird (Abb. 5). Die NADP-Diaphorase- und die SDH-Aktivität ist hier stärker ausgeprägt, während die Aktivität der Cytochromoxydase deutlich unter dem Niveau derjenigen der Siebenschläferleber liegt. Die Aktivitätsabnahme der Cytochromoxydase in der Rattenleber zeigt Abb. 6. Aber auch hier läuft der Abfall aller Enzyme parallel bis zu einer Inkubationstemperatur von + 20° C und weiterhin - mit Ausnahme der alkalischen Phosphatase - bis zu einer Inkubationstemperatur von + 3° C. Die alkalische Phosphatase

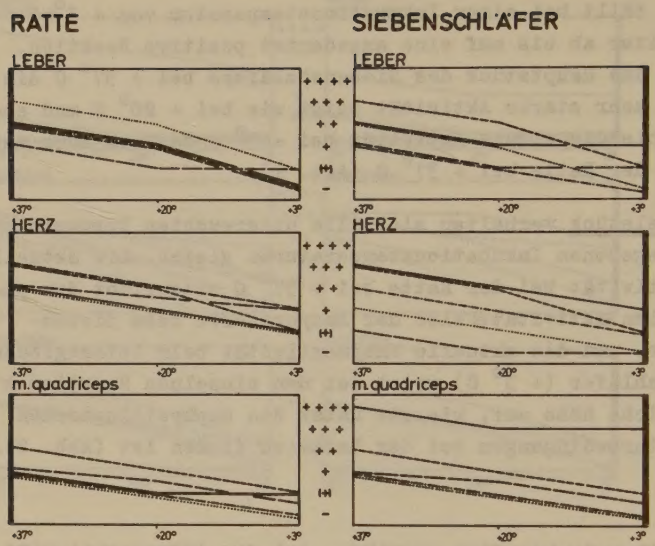

Abb. 5

Graphische Darstellung der Enzymaktivität in Leber, Herz und M. quadriceps der Ratte und des lethargischen Siebenschläfers in Abhängigkeit von der Inkubationstemperatur. Siehe Legende der Abb. 2.

_____ ATPase

__ __ __ Alkalische Phosphatase

-.-.-.-. SDH

------- Cytochromoxydase

..... NADP-Diaphorase

zeigt bei + 20° C die gleiche Aktivität wie bei 3° C und verläuft auf dem gleichen Niveau wie beim Siebenschläfer.

Herz:

Das Herz des winterschlafenden Siebenschläfers besitzt bei + 3° C eine geringe Aktivität der ATPase und eine schwache Reaktion von SDH und Cytochromoxydase, während sich die NADP-Diaphorase und die alkalische Phosphatase nicht nachweisen lassen. ATPase, SDH und NADP-Diaphorase zeigen bis + 37° C einen gleichbleibenden Temperaturkoeffizienten. Die Aktivitätszunahme ist dagegen bei der Cytochromoxydase bis zu einer Inkubationstemperatur von + 20° C stärker ausgeprägt. Die alkalische Phosphatase besitzt bei dieser Temperatur noch keine nachweisbare Aktivität. Ab + 20° C schließen sich in der graphischen Darstellung auch die Cytochromoxydase und die alkalische Phosphatase dem Verlauf der übrigen Enzyme an (Abb. 5). Die potentielle Cytochromoxydase-Aktivität ist beim lethargischen Siebenschläfer ebenso hoch wie die aktuelle bei der Ratte (bei + 37° C). Auch bei einer Inkubation von + 20° C und + 3° C verhält sich das Enzym bei beiden Tierarten gleich (Abb. 5, 7).

Die ATPase-Aktivität liegt beim Rattenherzen in allen Temperaturbereichen weit unter der des Siebenschläfers. Die übrigen Fermente (SDH, alkalische Phosphatase, NADP-Diaphorase) zeigen in den untersuchten Temperaturbereichen überall eine höhere Aktivität (Abb. 5). Ein Intensitätsunterschied der SDH-Aktivität im Rattenherzen bei verschiedenen Inkubationstemperaturen (+37° C und + 3° C) kommt in Abb. 8 deutlich zum Vorschein.

M. quadriceps:

Eine auffallend starke Aktivität der ATPase findet man beim Siebenschläfer bei + 3° C (der Kerntemperatur des getöteten Tieres), die sich bei + 20° C nicht erkennbar ändert, bei + 37° C jedoch noch deutlich ist. Die übrigen untersuchten

Enzyme steigen von nicht nachweisbaren (SDH, NADP-Diaphorase) bzw. schwach positiven Reaktionen (Cytochromoxydase) mit steigender Inkubationstemperatur kontinuierlich an und erreichen bei + 37° C Werte, die denen entsprechen, die bei der Ratte bei ihrer physiologischen Körpertemperatur gefunden werden (Abb. 9). Hier ist die Aktivität der ATPase wesentlich geringer als beim Siebenschläfer, der Temperaturkoeffizient bleibt jedoch bei beiden Species gleich (Abb. 5).

Diskussion.

Mißt man Fermentaktivitäten, so gleichen diese Untersuchungen weitgehend der Geschwindigkeitsbestimmung einer chemischen Reaktion (PRECHT, 1955). Nach der RGT-Regel von Van't HOFF steigert eine Temperaturerhöhung um 10° C die Geschwindigkeit chemischer Reaktionen um das Zwei- bis Vierfache (NETTER, 1959). Bei den beschriebenen Befunden ist der Abfall der Fermentaktivitäten annähernd linear und bei allen untersuchten Organen mit den nachgewiesenen Enzymen deutlich darstellbar. Scheinbare Abweichungen von der RGT-Regel gehen darauf zurück, daß die angegebene Anfärbung der Präparate nur annähernd quantitativ beurteilt werden kann, wodurch geringe Aktivitätsminderungen in der graphischen Darstellung nicht zum Ausdruck kommen. Weiterhin kann angenommen werden, daß sich der Temperaturkoeffizient innerhalb der untersuchten Temperaturbereiche ändert, so daß für Q_{10} nicht in allen Abschnitten des Bereiches dieselben Werte gefunden werden. Auffallende Unterschiede in den Enzymaktivitäten werden bei der ATPase in Herz- und Skelettmuskulatur des Siebenschläfers gegenüber der Ratte beobachtet. Der Aktivitätsabfall ist zwar linear wie bei allen anderen Fermenten, jedoch ist der Reaktionsausfall beim Siebenschläfer wesentlich geringer.

Es liegen bereits vereinzelte biochemische und histochemische Untersuchungen über den Metabolismus von Winterschläfern im Vergleich zu Homoiothermen vor: CHAFFEE et al. (1961) stellten eine gesteigerte Succinotriphenyltetrazoliumreduktase-Aktivität in Leberzellmitochondrien winterschlafender

Goldhamster gegenüber denen bei Albinoratten fest. In weiteren Untersuchungen fanden die Autoren eine Steigerung der Succinoxydase, der SDH und der NAD-Cytochrom-c-Reduktase in der Niere (CHAFFEE et al. 1963). Zu ähnlichen Vorstellungen gelangten COSSEL und WOHLRAB (1964). Sie nahmen auf Grund morphologischer Kriterien an der Leber winterschlafender Fledermäuse eine stärkere Stoffwechselaktivität der Leber im Winterschlaf gegenüber dem Wachzustand an. BIÖRCK et al. (1956) stellte einen gleichbleibenden Cytochromgehalt an Herzen winterschlafender und nicht winterschlafender Igel fest. Gleichbleibend soll auch die Aktivität der alkalischen Phosphatase, der Glukose-6-Phosphatase, der NAD- und der NADP-Diaphorase in Nieren von winterschlafenden und nicht winterschlafenden Erdhörnchen sein (ZIMNY et al. 1960). Bei der Inkubation von Muskelhomogenaten von Erdhörnchen war die ATPase-Aktivität bei winterschlafenden Tieren gegenüber den Kontrolltieren kaum unterschiedlich (ZIMNY, 1964).

Die erwähnten Untersuchungen wurden alle ohne Berücksichtigung der tiefen Körpertemperatur der lethargischen Tiere unter den biologischen Standardbedingungen durchgeführt. Aus diesem Grunde führten die Ergebnisse dieser Untersuchungen zu derartig paradoxen Vorstellungen, daß unter den hypothermen Bedingungen der Hibernation die Stoffwechselleistung ebenso hoch oder sogar noch höher sei als unter den euthermen Bedingungen des aktiven Wachzustandes. Unter jenen Arbeitsbedingungen ist lediglich eine Aussage über die Menge des Enzyproteins, dagegen nicht über die temperaturabhängige Enzymaktivität möglich. Die unter den üblichen Laborbedingungen gemessenen Enzymaktivitäten von hypothermen Winterschläfern geben daher nur die potentielle Fermentaktivität eines Gewebes an, sagen aber nichts über die aktuelle Enzymaktivität (HERZOG, 1964) und damit über die Stoffwechselsituation unter den hypothermen Bedingungen der Lethargiephase aus.

AMON, KÜHNEL und PETRY (1967) berichteten über biochemische Befunde an der Leber winterschlafender Siebenschläfer, die für eine starke Reduktion der Atmungskettenkapazität sprechen (Verminderung der Atmungskettenpigmente). Die in Zusammenarbeit mit HOHORST und HIRSCHHÄUSER durchgeführten Untersuchun-

gen (noch nicht veröffentlicht) weisen ferner auf eine starke Verminderung des Kohlehydratumsatzes und des Citratcyclus es in der Leber des winterschlafenden Siebenschläfers hin.

Auch HERZOG (1964) konnte zeigen, daß die potentielle Enzymaktivität (+ 37° C Inkubationstemperatur) in der Niere des Siebenschläfers im Winterschlaf der aktuellen im sommerlichen Wachzustand gleich ist und daß die aktuelle Enzymaktivität im Winterschlaf weit unter der im sommerlichen Wachzustand liegt. Auf diese "Vita minima" im Stoffwechselgeschehen wiesen auch die Untersuchungen von RATHS und HENSEL (1967) hin, die bei winterschlafenden Hamstern die Temperaturabhängigkeit der Erregungsleitungs-Geschwindigkeiten von A- und C-Fasern im N. saphenus und eine sehr niedrige Aktivierungsenergie der A-Fasern besonders bei tiefen Hauttemperaturen aufzeigen konnten. An nicht winterschlafenden Säugetieren haben NEWELL u. WALKEY (1966) gefunden, daß die Oxydation von Malat, Succinat und Pyruvat an isolierten Lebermitochondrien des Rindes und des Kaninchens in verschiedenen Temperaturbereichen (+ 5° C bis + 45° C) unterschiedliche Werte aufwies. Die Oxydation gung beim Rind bis + 35° C sehr langsam vor sich, stieg aber über + 35° C beim Rind bzw. über + 40° C beim Kaninchen rapid an.

Die vorliegende Arbeit zeigt, daß es bei enzymhistochemischen oder -biochemischen Untersuchungen an hypothermen oder winterschlafenden Tieren wichtig ist, bei der Inkubation die Körpertemperatur des jeweiligen Tieres zu berücksichtigen. Nur dadurch lassen sich Rückschlüsse auf die Intensität des Stoffwechsels bei Hypothermie gewinnen, während die Menge des Enzymproteins für diese Betrachtungen eine untergeordnetere Rolle spielt. Darüber hinaus wird die abfallende Körpertemperatur bei Heterothermen durch entsprechende Regulationsmechanismen der Lethargiephase (PRECHT et al., 1955) bzw. durch Anpassung des Fermentapparates der Gewebe an die niedrigen Temperaturen (NETTER, 1959) überstanden. Homoiotherme sind dank ihrer wärmeregulatorischen Einrichtungen weitgehend unabhängig von ihrer Umgebungstemperatur. Die Temperatur ist einer

der wichtigsten Umweltfaktoren, die das Leben auf der Erde bestimmen und wirkt sich bis in die enzymatischen Stoffwechselleistungen der Zellen und Gewebe aus. Er wird von den verschiedenen Species auf unterschiedliche Art bewältigt.

Zusammenfassung.

An Niere, Leber, Herz und M. quadriceps von Ratten und lethargischen Siebenschläfern wurden unter verschiedenen Temperaturbedingungen (+ 37° C, + 20° C und + 3° C) die unspezifische alkalische Phosphatase, die ATPase, die SDH, die Cytochromoxydase und die NADP-Diaphorase an Kryostatschnitten histochemisch untersucht. Bei beiden Species sinken die Enzymaktivitäten mit fallender Inkubationstemperatur deutlich ab. Die Temperaturkoeffizienten unterscheiden sich jedoch in den verschiedenen Temperaturbereichen.

Auffallend ist die höhere Aktivität der ATPase im Nierenglomerulum der Ratte gegenüber der des Siebenschläfers; ferner die hohe ATPase-Aktivität im Nierenhauptstück, in der Herzmuskulatur und im M. quadriceps des lethargischen Siebenschläfers im Vergleich zu den entsprechenden Geweben der Ratte bei den einzelnen Temperaturstufen. Die übrigen Fermentaktivitäten des Siebenschläfers im Winterschlaf liegen wesentlich unter denen der Ratte, bezogen auf die Körpertemperatur des untersuchten Tieres. Werden dagegen die Rattenorgane unter Temperaturbedingungen untersucht, die der Kerntemperatur des Siebenschläfers entsprechen, so ergeben sich nur geringe Unterschiede gegenüber dem reagierenden Enzymprotein des Siebenschläfers (vgl. Abb. 2, 5).

Literatur

AMON, H.: Morphologische Untersuchungen zur tubulären Nierenfunktion. VIII. Int. Anatomenkongr., Wiesbaden 1956; Autoreferat, Stuttgart: Georg Thieme 1965.

AMON, H.: Zur Morphologie der Niere unter besonderen funktionellen Bedingungen. Med. Ges. Marburg, 1966; Ref. Klin. Wschr. 44, 1270 (1966).

AMON, H.: Untersuchungen an der Niere des Siebenschläfers (Glis glis L.) im Winterschlaf und im sommerlichen Wachzustand. IV. Elektronenmikroskopische Befunde an Glomerula von Jungtieren. Z. Zellforsch. 76, 349-354 (1967).

AMON, H., W. KÜHNEL und G. PETRY: Untersuchungen an der Niere des Siebenschläfers (Glis glis L.) im Winterschlaf und im sommerlichen Wachzustand. III. Die glomeruläre Permeabilitätssteigerung und ihre submikroskopische Grundlage. Z. Zellforsch. 65, 777-789 (1965).

AMON, H., W. KÜHNEL und G. PETRY: Untersuchungen an der Niere des Siebenschläfers (Glis glis L.) im Winterschlaf und im sommerlichen Wachzustand. V. Eleketronenmikroskopische Beobachtungen an den Hauptstücken mit besonderer Berücksichtigung der Stoffspeicherung. Z. Zellforsch. 77, 204-231 (1967).

BJÖRCK, G., B. JOHANSSON, and S. VEIGE: Some laboratory date on hedgehogs, hibernating and not hibernating. Acta physiol. scand. 37, 281-294 (1956).

BURSTONE, M.S.: Modifications of histochemical techniques for the demonstration of cytochrome oxydase. J. Histochem. Cytochem. 9, 59-65 (1961).

CHAFFEE, R.R.J., F.L. HOCH, and C.P. LYMAN: Mitochondrial oxydative enzymes and phosphorylations in cold exposure and hibernation. Amer. J. Physiol. 201, 29-32 (1961).

CHAFFEE, R.R.J., R.T. CLARK, B. REYNAFARJE, M.D. CUNNINGHAM, and W.L. BARTLETT: Some effects of cold-acclimation on the biochemistry and histology of the hamster kidney. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 113, 115-121 (1963); Ref.: Ber. allg. spez. Path. 61, 254 (1964).

CHAFFEE, R.R.J., E.T. PENGELLEY, J.R. ALLEN, and R.E. SMITH: Biochemistry of brown fat and liver of hibernating golden-mantled ground squirrels (Citellus lateralis). Canad. J. Physiol. Pharmacol. 44, 217-223 (1966).

COSSEL, L., and F. WOHLRAB: Die Leber der Fledermaus in Hibernation. Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen. Z. Zellforsch. 62, 608-634 (1964).

EISENTRAUT, M.: Der Winterschlaf mit seinen ökologischen und physiologischen Begleiterscheinungen. Jena: Gustav Fischer 1956.

HERZOG, V.: Vergleichende Untersuchungen an der Niere des Siebenschläfers (Glis glis L.) im Winterschlaf und im sommerlichen Wachzustand. II. Substrat- und enzymhistochemische Befunde. Z. Zellforsch. 64, 847-867 (1964).

NETTER, H.: Theoretische Biochemie. Physikalisch-chemische Grundlagen der Lebensvorgänge. Berlin: Springer 1959.

NEWELL, R.C., and M. WALKEY: Oxydative activity of mammalian liver mitochondria as a function of temperature. Nature 212, 428-429 (1966).

PEARSE, A.G.E.: Histochemistry. Theoretical and applied. London: J. and A. Churchill 1961.

PETRY, G., H. AMON, V. HERZOG und W. KÜHNEL: Vergleichende Untersuchungen an der Niere des Siebenschläfers (Glis glis L.) im Winterschlaf und im sommerlichen Wachzustand. Z. Zellforsch. 64, 827-846 (1964).

PRECHT, H., J. CHRISTOPHERSEN und H. HENSEL: Temperatur und Leben. Berlin: Springer 1955.

RATHS, P. und H. HENSEL: Cutane Thermorezeptoren bei Winterschläfern. Pflügers Arch. ges. Physiol. 293, 281-302 (1967).

ZIMNY, M.L., and R. GREGORY: High energency phosphatases during hibernation and arousal in the ground squirrel. Amer. J. Physiol. 1951, 233-236 (1958).

ZIMNY, M.L., and C. BOURGOIS: Histochemical localization of some enzymes in the kidney of a hibernator. J. cell. comp. Physiol. 56, 93-102 (1960).

ZIMNY, M.L.: Enzyme activities during hibernation and arousal in the ground squirrel, Citellus tridecemlineatus. Ann. Acad. Sci. fenn. A 4, 71, 445-453 (1964).

ZIMNY, M.L., and E. RIGAMER: Glomerular ultrastructure in the kidney of a hibernating animal. Anat. Rec. 154, 84-94 (1966).

Legenden

Abb. 1 a und b:

Aktivität der Adenosintriphosphatase bei einer Inkubationstemperatur von + 3° C in der Rattenniere (a) und in der Niere des Siebenschläfers (b). 128 fach.

Abb. 3 a und b:

Alkalische Phosphatase-Aktivität in der Siebenschläferniere bei Inkubationstemperaturen von + 37° C (a) und + 3° C (b). Parallelschnitte von einem Objekt. 128 fach.

Abb. 4 a - c:

Cytochromoxydase-Aktivität in der Nierenrinde des Siebenschläfers (Parallelschnitte) bei Inkubationstemperaturen von + 37° C (a), + 20° C (b) und + 3° C (c). 112 fach.

Abb. 6 a und b:

Cytochromoxydase-Aktivität in Parallelschnitten der Rattenleber bei Inkubationstemperaturen von + 37° C (a) und + 3° C (b). 112 fach.

Abb. 7 a - c:

Aktivität der Cytochromoxydase im Herzmuskel der Ratte bei Inkubationstemperaturen von + 37° C (a), + 20° C (b) und + 3° C (c). Parallelschnitte. 112 fach.

Abb. 8 a und b:

SDH-Aktivität in der Herzmuskulatur der Ratte. Die Inkubationstemperaturen waren bei + 37° C (a) und bei + 3° C (b). Parallelschnitte. 7,5 fach.

Abb. 9 a - c:

Cytochromoxydase-Aktivität in Parallelschnitten des M. quadriceps der Ratte bei verschiedenen Inkubationstemperaturen: + 37° C (a), + 20° C (b) und + 3° C (c). Die roten Muskelfasern besitzen jeweils eine höhere Aktivität. 112 fach.

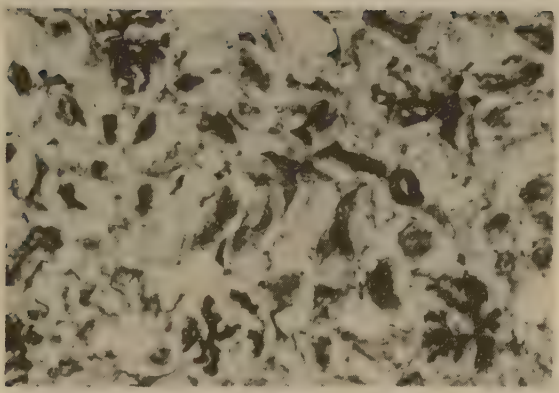

Abb.1a

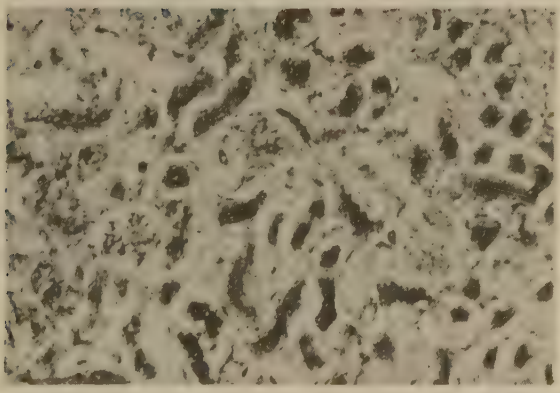

Abb.1b

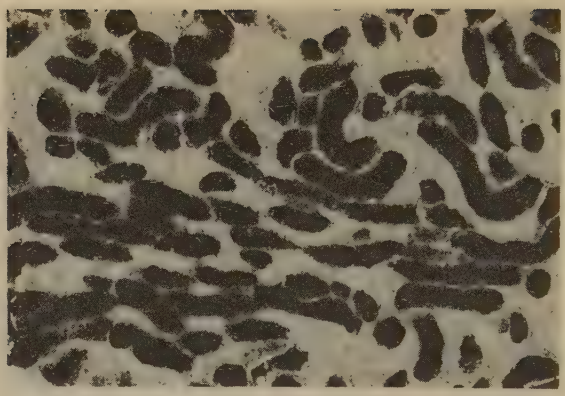

Abb. 3a

Abb. 3b

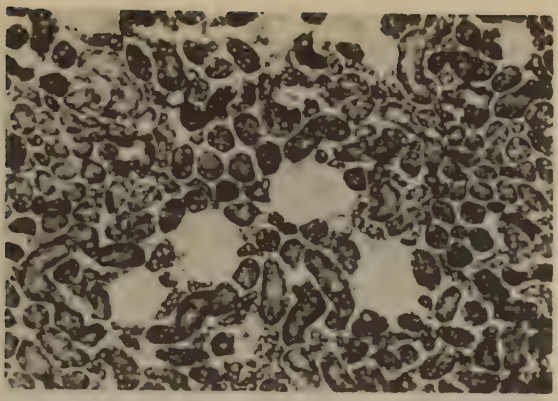

Abb.4a

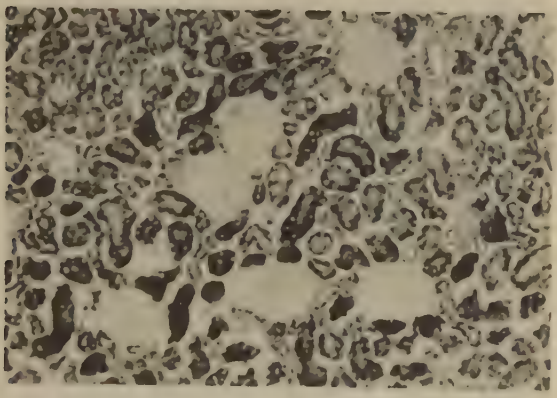

Abb.4b

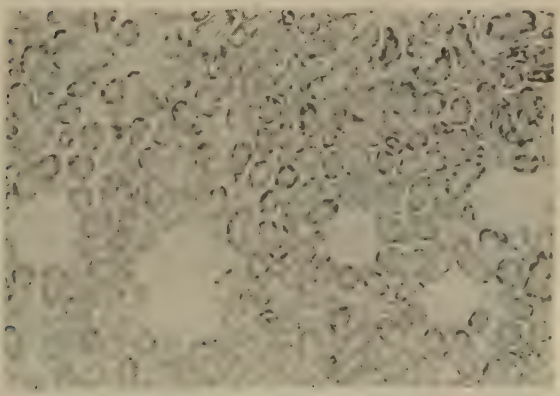

Abb.4c

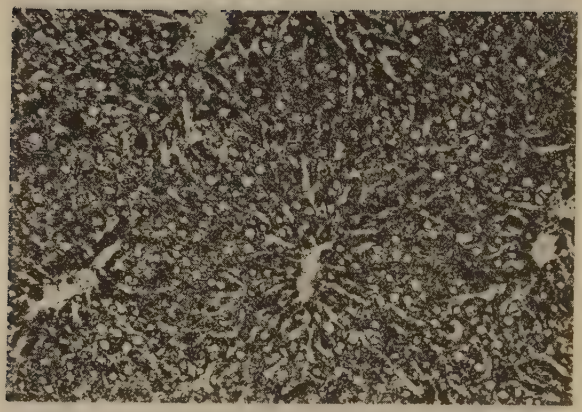

Abb.6a

Abb.6b

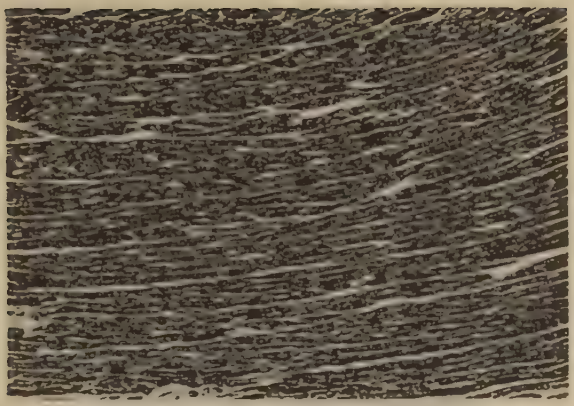

Abb.7a

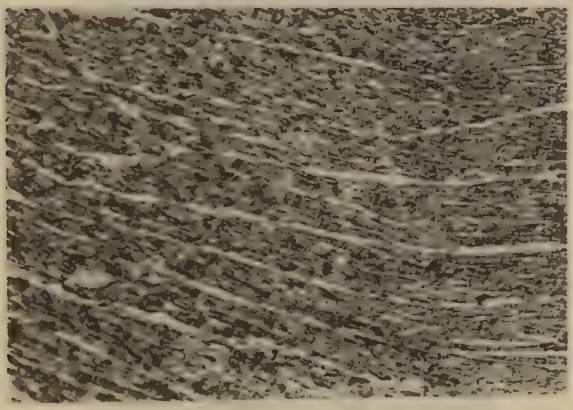

Abb.7b

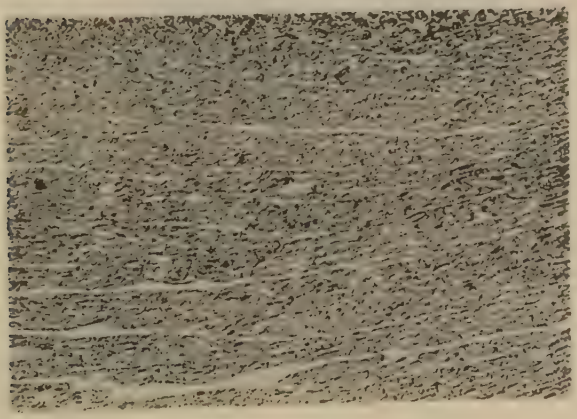

Abb.7c

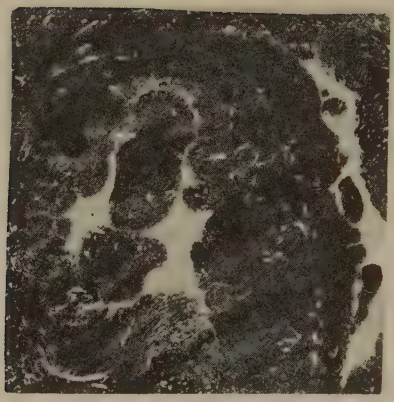

Abb.8a

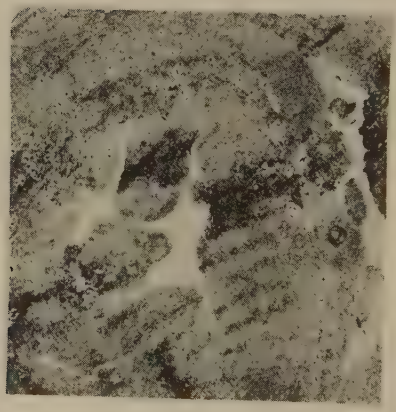

Abb.8b

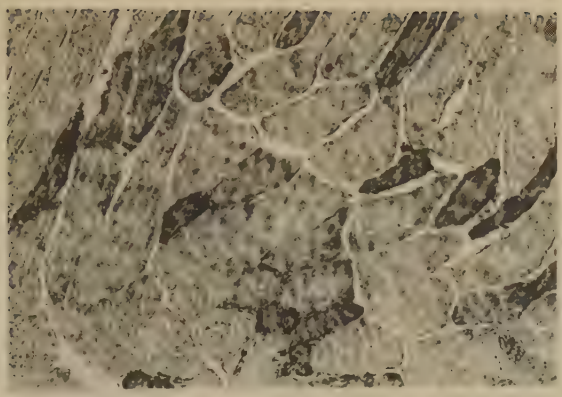

Abb.9a

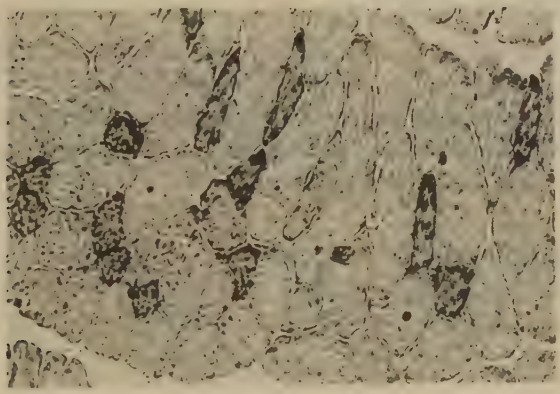

Abb.9b

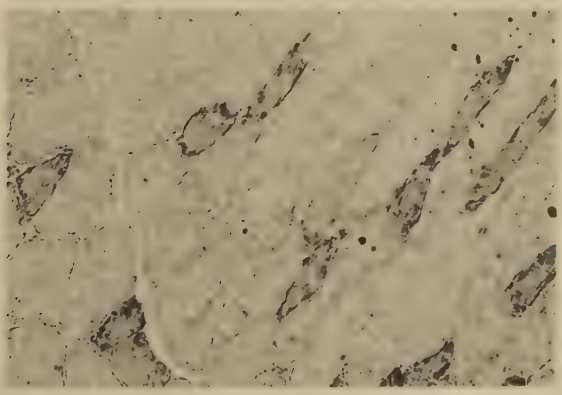

Abb.9c

Herrn Professor Dr. Petry möchte ich an dieser Stelle herzlich danken für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes am Anatomischen Institut der Universität Marburg.

Herrn Doz. Dr. Amon danke ich aufrichtig für die Überlassung des Themas sowie die liebenswürdige Beratung bei den Versuchsanordnungen und der Abfassung der Arbeit.

Für die technische Hilfe bei der Anfertigung der Abbildungen danke ich Herrn Fraedrich und Herrn Goebel, für die Unterstützung bei der Herstellung der histologischen Schnitte danke ich Fräulein Meyersiek sowie Herrn Kroll.

Lebenslauf

Am 16. August 1940 wurde ich, Karla, Alice, Stefanie W o d a r z , als Tochter des Arztes Dr. med. Herbert Wodarz und seiner Ehefrau Hertha geb. Schlegel, in Beuthen/Oberschlesien geboren.

Ab September 1946 besuchte ich in Memmingen im Allgäu die Volksschule, trat im September 1950 in die dortige Realschule ein und legte im Juli 1959 an der Oberrealschule zu Memmingen mein Abitur ab.

Das Medizinstudium begann ich im Sommersemester 1960 in Würzburg. Nach einem Auslandssemester in Wien immatrikulierte ich mich in Marburg und beendete mein Staatsexamen am 10. November 1966.

Vom 15. November 1966 bis Ende Mai 1967 war ich Medizinalassistentin am Anatomischen Institut der Universität Marburg und beendete dort meine Doktorarbeit.

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren Dozenten und Professoren

in Würzburg:

Altmann, Bauereisen, Bubromszky, Fischer, Göltzner, Hahn, Herrlinger, Kley, Krause, Kuhlenkampff, Kuschke, Müller, Naujoks, Neubert, Roedig, Scheer, Simonis, Sonnenschein, Turba, Wachsmuth, Wollheim, Wüstenfeld.

in Wien:

Böck, Braitenberg, Breitenecker, Chiari, Ellegast, Fellinger, Kucsko, Kunz, Neuhold, Novotny, Obiditsch-Mayer.

in Marburg:

Braun-Falco, Buchholz, Dölle, Du Mesnil de Rochemont, Exner, Ganz, Gedigk, Hamm, Hardewig, Hildebrand, Hornung, Jakob, Lang, Linneweh, Mann, Martini, Masse, Rodeck, Rohen, Sauer, Schleyer, Schmidt, Schrappe, Schwaiger, Siegert, Siess, Staib, Straub, Streicher.